

**А. И. Говди, Н. А. Данилкина,
А. М. Румянцев, И. А. Балова**

*Санкт-Петербургский государственный университет,
199034, Россия, г. Санкт-Петербург,
Университетская наб., 7–9,
a.govdi@spbu.ru*

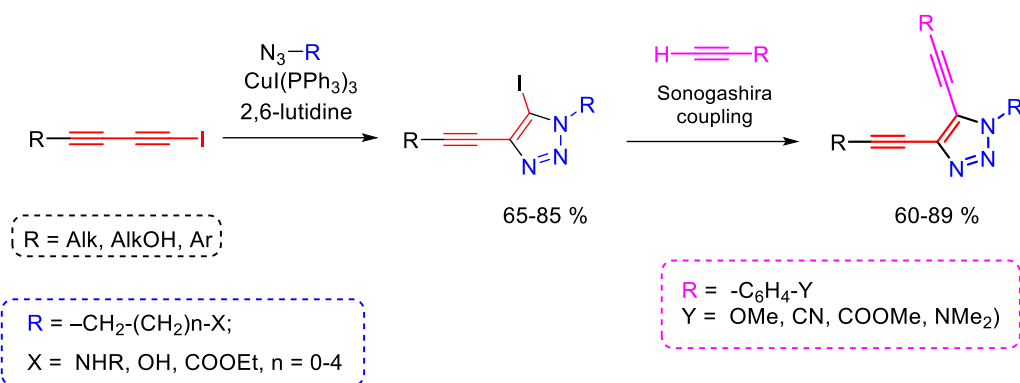
4,5-ДИЭТИНИЛ-1H-1,2,3-ТРИАЗОЛЫ – НОВЫЙ КЛАСС ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ КРАСИТЕЛЕЙ*

Ключевые слова: 1,2,3-триазолы, 1-иодбута-1,3-диины, флуоресценция, реакция Соногаширы.

В настоящее время визуализация биообъектов путем введения в них флуоресцентных меток привлекает все большее внимание ученых благодаря высокой чувствительности и селективности метода. Биоимиджинг становится незаменимым инструментом в клеточной и молекулярной биологии, позволяющим осуществлять контроль доставки лекарственных препаратов в раковые клетки, изучать динамику накопления и локализацию флуоресцирующего агента [1–3]. Для этого требуются соединения с заданными химическими и фотофизическими свойствами (растворимость, стабильность, высокие квантовые выходы и высокие величины Стоксовых сдвигов).

1,2,3-Триазолы являются привлекательными флуорофорами с небольшим молекулярным весом. Cu-катализируемое азид-алкиновое циклоприсоединение (CuAAC) позволяет быстро и надёжно получать 1,2,3-триазолы с заданной структурой, высоким выходом и селективностью. Использование данного подхода для 1-иодбута-1,3-диинов и органических азидов позволило нам получить 4-этинил-5-иод-1,2,3-триазолы, которые являются полезными строительными блоками для последующей синтетической модификации [4].

Кросс-сочетанием 4-этинил-5-иодтриазолов с терминальными алкинами в условиях реакции Соногаширы были получены 4,5-диэтинилтриазолы, имеющие сопряженную систему связей с вовлечением в неё триазольного кольца. Полученные триазолы, содержащие арильные заместители с электрон-донорными и электронакцепторными группами, обладают уникальными флуоресцентными свойствами.



Неординарные флуоресцентные свойства полученных диэтинилтриазолов проявляются в больших величинах стоксового сдвига, достигающего 200 нм, высокой интенсивности флуоресценции в широком спектральном диапазоне (λ_{em} 350–600 нм) и высокими квантовыми выходами (60 %) при измерении в микромолярных концентрациях. Кроме этого, 4,5-диэтинил-1*H*-1,2,3-триазолы не обладают цитотоксичностью, что важно для дальнейшей разработки на их основе линейки флуоресцентных красителей.

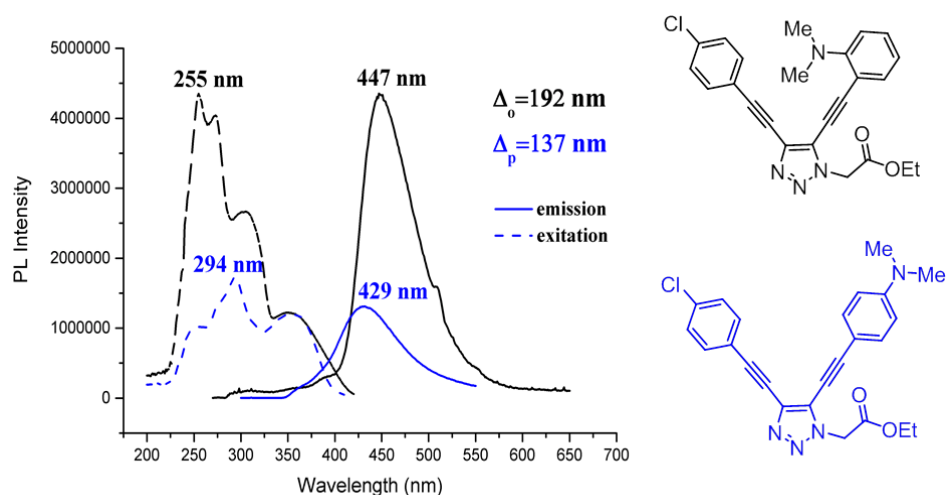


Рисунок 1. Спектры возбуждения и люминесценции 4,5-диэтинил-1,2,3-триазолов в микромолярной концентрации в ТГФ

Таким образом, CuAAC органических азидов к 1-иодбута-1,3-диинам в комбинации с реакцией Соногашеры является эффективным и удобным методом синтеза ряда ранее неизвестных 4,5-диэтинил-1*H*-1,2,3-триазолов. Обнаруженные фотофизические свойства у 4,5-диэтиниларил-1,2,3-триазолов позволяют найти таким соединениям применение в оптическом биоимиджинге.

Список литературы

1. Gautier A., Tebo A. G. // BioEssays. 2018. Vol. 40. P. 1800118.
2. Tian Z., Tian X., Feng L. et al. // J. Mater. Chem. B. 2019. Vol. 7. P. 4983–4989.
3. Keller M., Mahuroof S. A., Yee V. H. et al. // ACS Med. Chem. Lett. 2020. Vol. 11, № 1. P. 16–22.

4. Govdi A. I., Danilkina N. A., Ponomarev A. V. et al. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 1925–1940.

** Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 19-73-10077.*

УДК 54.057+576.08

В. В. Гришко

*Институт технической химии УрО РАН,
614013, Россия, г. Пермь, ул. Ак. Королева, 3,
grishvic@gmail.com*

ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИЕ ТРИТЕРПЕНОИДЫ В ПРЕОДОЛЕНИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК*

Ключевые слова: тритерпеноиды, бетулин, цитотоксичность, Р-гликопротеин.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) развивается как защитная реакция опухолевых клеток в ответ на воздействие лекарственных препаратов и относится к одной из основных проблем современной химиотерапии рака. При развитии МЛУ опухолевые клетки теряют чувствительность к традиционной моно- и полихимиотерапии, что приводит к прогрессии злокачественного новообразования. Один из механизмов развития МЛУ включает сверхэкспрессию белков семейства ABC-транспортёров, ответственных за выброс чужеродных для клетки соединений. Наиболее значимый эффлюкс-транспортёр – Р-гликопротеин (Р-gp) – способен транспортировать из клетки широкий спектр лекарственных препаратов. На фоне многофакторного характера Рgp-зависимой МЛУ раковых клеток, в том числе ассоциированной с ингибированием каспазо-зависимых форм апоптоза (апоптоз, или программируемая смерть, – характерный признак нормальных клеток), привлекают внимание цитотоксичные соединения, включая пентациклические тритерпеноиды и их полусинтетические производные, которые сочетают способность к индукции апоптоза со способностью ингибировать Рgp-функции опухолевых клеток.

В лаборатории биологически активных соединений ИТХ УрО РАН на основе доступного пентациклического тритерпеноида бетулина разработаны